

# **DOWNIN SYNDROOMAN YHTEYS PARODONTIUMIN SAIRAUKSIIN**

Aulakoski, Nelli  
Syventävien opintojen tutkielma  
Hammaslääketieteen tutkinto-ohjelma  
Lääketieteellinen tiedekunta  
Oulun yliopisto  
Kesäkuu 2020  
HLT Antti Tiisanoja

## TIIVISTELMÄ

Aulakoski, Nelli: Downin syndrooman yhteys parodontiumin sairauksiin

Syventävien opintojen tutkielma: 33 sivua

---

Tässä syventävien opintojen tutkielmassa käsitellään parodontiumin sairauksien ja Downin syndrooman välistä yhteyttä kirjallisuuskatsauksen muodossa. Lisäksi tutkielmassa tarkastellaan Downin syndrooma –potilaiden parodontiitin hoitoa sekä saavutettuja hoitotuloksia. Lähteinä tässä kirjallisuuskatsauksessa on käytetty tieteellisiä julkaisuja ja tutkimuksia. Useiden tutkimusten perusteella Downin syndrooman ja parodontiumin sairauksien esiintyvyyden välillä on selvä yhteys. Parodontiittia esiintyy syndrooman omaavilla huomattavasti enemmän ja taudin luonne on heillä aggressiivisempi. Lisäksi tauti ilmenee nuoremmalla iällä Downin syndrooman omaavilla verrattaessa muuhun väestöön.

Downin syndrooman omaavien kohonneen parodontiittiriskin taustalla on useita etiologisia tekijöitä. Syndrooman omaavilla on lukuisia poikkeavuuksia niin luonnollisen kuin hankitun immuunivasteen toiminnassa. Lisäksi subgingivaalisen mikrobiflooran on havaittu olevan huomattavasti geneettisesti terveitä patogeenisempää. Paikalliset tekijät, kuten huonompi suuhygienia ja runsaampi hammaskiven muodostus, voivat osaltaan selittää syndrooman omaavien kohonnutta alttiutta parodontiumin sairauksille.

Downin syndrooma -potilaiden parodontiitin hoito perustuu sen ennaltaehkäisyyn ja infektion eliminoimiseen kuten geneettisesti terveilläkin. Hyvällä omahoidolla ja säännöllisesti tehtävällä ylläpitoahoidolla Downin syndrooma -potilaiden parodontiitti voidaan saada hallintaan tai ainakin sen etenemistä voidaan merkittävästi hidastaa. Klooriheksidiini-valmisteiden käyttö anti-infektiivisen hoidon tukena saattaa olla tehokasta. Kirurgista parodontologista hoitoa voidaan harkita syviin ientaskuihin myös syndrooman omaavilla. Downin syndrooma ei ole ehdoton kontraindikaatio merkittävän terveystyödyn antavalle implantoinnille.

# SISÄLLYSLUETTELO

SISÄLLYSLUETTELO .....	3
1. JOHDANTO .....	4
2. GINGIVIITTI JA PARODONTIITTI .....	4
2.1. Etiologia ja patogeneesi .....	4
2.2. Prevalenssi .....	7
2.3. Hoito ja ennuste .....	8
3. DOWNIN SYNDROOMA .....	9
3.1. Etiologia ja patogeneesi .....	9
3.2. Prevalenssi .....	10
3.3. Oireet ja muut löydökset .....	11
3.4. Vaikutukset immuunipuolustukseen .....	12
3.4.1. Muutokset hankittuun immunitettiin .....	12
3.4.2. Muutokset luonnolliseen immunitettiin .....	13
4. DOWNIN SYNDROOMA JA PARODONTIUMIN SAIRAUDET .....	14
4.1. Parodontiumin sairauksien prevalenssi .....	14
4.2. Parodontiitin erityispiirteet .....	15
4.3. Parodontiitin etiologiset tekijät .....	16
4.3.1. Heikentynyt immuunivaste .....	16
4.3.2. Plakki ja hammaskivi .....	16
4.3.3. Parodontiitin patogeeneet .....	17
4.3.4. Syljen erityys ja koostumus .....	18
4.3.5. Muut tekijät .....	20
5. PARODONTIITIN HOITO DOWNIN SYNDROOMA -POTILAILLA .....	20
5.1. Parodontiitin ennaltaehkäisy .....	20
5.1.1. Motivointi ja harjausopetus .....	21

5.2. Anti-infektiivinen hoito ja ylläpitohoidot.....	22
5.3. Antimikrobiset lääkeaineet .....	23
5.3.1 Klooriheksidiini .....	23
5.3.2. Antibiootit.....	24
5.4. Kirurginen parodontologinen hoito .....	25
5.5. Implantointi .....	26
5.6. Hoidon haasteet .....	26
6. POHDINTA.....	27
LÄHDELUETTELO .....	30

## **1. JOHDANTO**

Parodontiitti on tulehduksellinen iensairaus, johon liittyy hampaiden kiinnityskatoa. Gingiviitti eli ientulehdus edeltää aina parodontiittia, ja tulehduksen seurauksena hammasta ympäröivää alveoliluuta ja periodontaaliligamenttia alkaa tuhoutua. Parodontiitin edetessä hampaissa alkaa esiintyä lisääntyntä liikkuvuutta, ja tauti voi pahimmillaan johtaa hampaiden menetykseen (Newman ym. 2018). Parodontiumin sairaudet ovat hyvin yleisiä ja Suomessa yli 30-vuotiaista selvästi yli puolet sairastaa niitä (Koskinen ym. 2011).

Downin syndrooma aiheutuu kromosomin 21 trisomiasta ja sille on tyypillistä henkinen jälkeenjääneisyys, syndroomalle ominaiset kasvonpiirteet, lihasten alentunut jäntevyys sekä nivelten yliliikkuvuus (Kaski ym. 2005). Downin syndrooman ja parodontiitin yhteyttä on tutkittu paljon ja aiheesta on myös tehty useita kirjallisuuskatsauksia. On selvää, että Downin syndrooman omaavilla parodontiittia esiintyy muuta väestöä enemmän ja taudin luonne on heillä aggressiivisempi. Immuunijärjestelmän poikkeavuuksien on ajateltu olevan kohonneen parodontiittiriskin taustalla, mutta tarkat patologiset mekanismit ovat yhä osittain epäselviä. Tässä kirjallisuuskatsauksessa käsitellään Downin syndrooman omaavien parodontiitin esiintyvyyttä ja erityispiirteitä sekä etiologisia tekijöitä kohonneen parodontiittiriskin taustalla. Lisäksi tarkastellaan parodontiitin hoitoa ja saavutettuja hoitotuloksia Downin syndrooma -potilailla.

## **2. GINGIVIITTI JA PARODONTIITTI**

### **2.1. Etiologia ja patogeneesi**

Gingiviitti eli ientulehdus on yleisin parodontiumin sairauksista. Gingiviitin aiheuttaa plakki hampaan pinnalla, ja tulehdus on seurasta hammasplakin sisältämien mikro-organismien ja isännän tulehdusvasteen vuorovaikutuksesta. Tulehduksen seurauksena suuri määrä immuunisoluja, pääasiassa neutrofiilejä, makrofageja, plasmakkeja ja lymfosyyttejä, infiltroituu sidekudokseen. Nämä solut vapauttavat entsyymejä, jotka saavat aikaan patologisia muutoksia sidekudoksessa johtaen kollageenin tuhoutumiseen. Samanaikaisesti juktionaalisen sekä sulkulaarisen epiteelin määrä lisääntyy kollageeniköyhyillä alueilla muodostaakseen ehjän esteen bakteereita vastaan. Tulehduksen johdosta myös kollageenia tuottavia fibroblasteja tuhoutuu, pääasiassa ohjelmoidun solukuoleman eli apoptoosin

kautta. Lisäksi verisuonten permeabiliteetti eli läpäisevyys kasvaa ja verisuonet laajenevat, mikä johtaa lisääntyneeseen nestevirtaukseen verisuonista kudokseen. Lisääntynyt permeabiliteetti myös helpottaa puolustussolujen pääsyä kudoksiin. Suurentunut nestemäärä kudoksissa aiheuttaa gingiviitille tyypilliset kliiniset oireet, punoituksen ja turvotuksen (Newman ym. 2018).

Kroonisessa gingiviitissä neutrofiilit kerääntyvät yhä enenevässä määrin kudokseen ja vapauttavat lysosomaalisen sisältönsä soluvälitilaan edesauttaen kudostuhon etenemistä. Neutrofiilit vapauttavat myös matriksimetalloproteinaaseja (MMP) ienkudokseen vaeltaessaan kohti ikenen sulkusta. Junktionaalinen ja sulkulaarinen epiteeli muodostavat yhdessä paljon neutrofiilejä sisältävän taskuepiteelin, joka ei ole tiukasti kiinni hampaan pinnassa, ja se päästää helpommin aineita sidekudokseen ja vastaavasti sieltä pois. Gingiviitti ei kuitenkaan aiheuta muutoksia alveoliluuhun, ja sen aiheuttamat kudostuho- ja muutokset ovat reversiibeileitä eli voivat parantua kokonaan, mikäli etiologinen tekijä eli plakki poistuu. Krooninen gingiviitti voi toisaalta myös edetä parodontiitiksi (Newman ym. 2018).

Parodontiitti on tulehduksellinen sairaus, joka tuhoaa hampaiden kiinnityskudoksia eli alveoliluuta ja periodontaaliligamenttia. Kiinnityskudosten tuhoutumisen seurauksena muodostuu syvempiä ientaskuja, ienvetäytyymiä tai molempia edellä mainituista. Parodontiitin etiologisenä tekijänä toimivat ikenen alaisen plakin bakteerit. Parodontiittia aiheuttaa erityisesti punaisen kompleksin patogeeneja, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella Forsythia* sekä *Treponema denticola*. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yhdistetään nopeasti etenevään aggressiiviseen parodontiittiin. Lajikirjo on kuitenkin moninainen ja vaihtelee yksilöllisesti, eikä tiettyä bakteeria tarvita parodontiitin kehittymiseen. Taskujen syventyessä bakteerit lisääntyvät yhä apikaalisemmin, mikä suosii parodontologisia patogeeneja entisestään. Anaerobisessa, lämpimässä sekä kosteissa oloissa bakteerit menestyvät ja ovat suojassa immuunipuolustukselta. Tämä johtaa helposti parodontiittia pahentavaan kehään: kudostuho aiheutuu pääasiassa isännän immuunivasteesta, mutta koska immuunijärjestelmä ei kykene tuhoamaan bakteereita, immuunivaste jatkuu edelleen (Newman ym. 2018).

Kudostuhoa aiheuttavat tai välittävät molekyylit ovat peräisin joko mikrobeista tai isännän tulehdusvasteesta. Bakteerit voivat itse tuottaa proteaaseja, jotka pystyvät hajottamaan

parodontiumin rakenneproteiineja, kuten kollageenia, elastaania ja fibronektiiniä. Lisäksi bakteerit voivat tuottaa metabolisia jätteitä, jotka vaurioittavat suoraan ikenen kudoksia tehostamalla immuunisolujen, fibroblastien ja ikenen epiteelisolujen apoptoosia sekä lisäämällä immuunisolujen sytokiiniheritystä. Lisäksi tietyt metaboliatuotteet voivat helpottaa bakteerien ravinnon saantia lisäämällä ientaskun verenvuotoa. Osa metaboliatuotteista voi myös auttaa *P. gingivaliksen* tunkeutumista ienkudokseen. *P. gingivaliksen* lisäksi *A. actinomycescomitans* voi tunkeutua epiteelisoluihin ja edelleen kudostuhon edetessä sidekudokseen. Tunkeuduttuaan epiteelisoluihin bakteerit ovat suojassa immuunipuolustukselta ja voivat edesauttaa myös muiden bakteerien pääsyä kudokseen. Sidekudoksessa bakteereita havaitaan yleensä vasta pitkälle edenneessä kudostuhoossa, mutta on kuitenkin epäselvää, kuinka suuri vaikutus bakteerien tunkeutumisella on kudostuhoon etenemisen kannalta. Eniten kudostuhoa bakteerit aiheuttavat kuitenkin välillisesti aktivoimalla tulehdusvastetta. Immuunijärjestelmä tunnistaa gram-negatiiviset bakteerit niiden pinnalla olevien lipopolysakkaridien (LPS) avulla. Immuunivaste alkaa, kun isännän toll-like reseptorit (TLR) muodostavat kompleksin LPS:n kanssa. Immuunivastetta voivat aktivoida myös joidenkin bakteerien fimbriat sekä bakteriaalinen deoksiribonukleinihappo eli DNA (Newman ym. 2018).

Tulehdusvasteen aktivoituttua immuunisolut alkavat erilaistua ja tulehduksenvälittäjäaineiden ja tuhoavien entsyymien tuotanto käynnistyy. Useat solutyypit voivat tuottaa sytokiineja, jotka ovat pääasiallisia tulehduksenvälittäjäaineita parodontitiitissa. Sytokiinit välittävät ja vahvistavat tulehdusvastetta, mutta niiden pitkäaikainen ja voimakas vaikutus johtaa kudostuhoon. Sytokiinit muun muassa välittävät alveoliluun ja sidekudoksen tuhoa aktivoimalla fibroblastien ja osteoklastien MMP-tuotantoa. Sytokiiniin lisäksi myös prostaglandiinit toimivat tulehduksenvälittäjäaineina. Erityisen tärkeä on prostaglandiini E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), joka lisää vasodilaatiota sekä aktivoi sytokiinituotantoa. Sytokiinit aktivoivat vastaavasti PGE<sub>2</sub>:n tuotantoa. Lisäksi PGE<sub>2</sub> vaikuttaa tehostavasti MMP-aktivaatioon sekä osteoklastien luuresorptioon. Matriksimetalloproteinaasit ovat proteolyyttisiä entsyymejä, jotka tuhoavat parodontiumin ekstrasellulaarista matriisia, kuten kollageenia, gelatiinia ja elastiinia (Newman ym. 2018).

Parodontitiitissa ientaskussa junktionaalinen epiteeli vaeltaa alaspäin säilyttääkseen ehjän mekaanisen esteen bakteereita vastaan. Osteoklastien aiheuttama luutuho käynnistyy, kun luun päällä on enää 0.5-1mm tulehdusvapaata sidekudosta, jotta inflammaatio ei pääsisi

etenemään luuhun. Sytokiinit, PGE<sub>2</sub> sekä suuri määrä kudoksessa olevia T-soluja saavat aikaan sen, että RANK-ligandia ilmenee enemmän suhteessa sitä inhiboivaan OPG-ligandiin. RANK-ligandin sitoutuminen osteoklastin pinnalla olevaan RANK-reseptoriin saa aikaan osteoklastien kypsymisen ja aktivoitumisen. Osteoklastien runsas aktivoituminen johtaa alveoliluun resorptioon ja hoitamattomana kudostuho pääsee jatkumaan johtaen pahimmillaan hampaan menetykseen (Newman ym. 2018).

## 2.2. Prevalenssi

Parodontiumin sairaudet ovat Suomessa yleisiä. Terveys 2011 -tutkimuksen mukaan yli 30-vuotiaista miehistä 70% ja naisista 56% sairasti iensairauksia. Tutkimusdata oli peräisin kliinisen tutkimuksen havainnoista Helsingin seudulta sekä Pohjois-Suomesta. Iensairauden kriteerinä tutkimuksessa pidettiin vähintään 4mm ientaskua ainakin yhdessä hampaassa. Keskimäärin vähintään 4mm ientaskuja löytyi 4,4 hampaasta. Iensairauksien prevalenssi kasvoi ikääntymisen myötä, mutta toisaalta iensairauksia oli Suomessa runsaasti jo 30–44-vuotiailla miehillä (57%) sekä naisilla (43%) (Koskinen ym. 2011).

Yhdysvaltalainen NHANES-tutkimus keräsi terveystietoa vuosilta 2009-2012. Yli 30-vuotiailta amerikkalaisilta henkilöiltä tutkittiin parodontiitin esiintyvyyttä kliinisellä kiinnityskadolla sekä kuuden pinnan ientaskumittauksella kaikista hampaista lukuun ottamatta viisauden hampaita. Vaikean parodontiitin määritelmänä käytettiin vähintään 6mm kiinnityskuduskatoa vähintään kahdessa hampaassa sekä ainakin yhtä vähintään 5mm ientaskua. Keski-vaikeassa parodontiitissa kiinnityskatoa oli vähintään 4mm ainakin kahdessa hampaassa tai vähintään 5mm ientaskuja ainakin kahdessa eri hampaassa. Lievän parodontiitin kriteerinä oli vähintään 3mm kiinnityskato ainakin kahdessa hampaassa sekä ainakin kahdessa eri hampaassa 4mm ientasku tai yksi vähintään 5mm ientasku. Parodontiitti todettiin 46% aikuisista ja 8.9% sairasti vaikeaa parodontiittia. Miehillä parodontiitin kokonaisprevalenssi oli 55% ja naisilla 38%. Vähintään 3mm ientaskuja havaittiin 38% kaikista hampaista ja yli 4mm taskuja oli 11% hampaista. Parodontiitin prevalenssi korreloi miessukupuolen sekä korkeamman iän kanssa. Myös köyhyys ja alhainen koulutus lisäsivät parodontiitin esiintyvyyttä (Eke ym. 2015).

Kassebaumin ym. (2014) tekemän meta-analyysin mukaan maailmanlaajuisesti vaikean parodontiitin esiintyvyys on 11.2%, eikä se ole muuttunut vuosien 1990 ja 2010 välillä.



Tutkimuksesta riippuen vakavan parodontitiitin määritelmänä käytettiin CPI-indeksin (Community Periodontal Index) luokkaa 4, yli 6mm kliinistä kiinnityskatoa tai yli 5mm ientaskuja. CPI-indeksi kuvaa ientaskujen tilaa sekstanteittain ja sen korkein arvo 4 annetaan yli 6mm tai sitä syvemmille ientaskuille. Sukupuolten välillä ei löydetty merkittäviä eroja parodontitiitin esiintyvyydessä maailmanlaajuisesti. Vaikea parodontiitti yleistyi iän myötä, ja sen ilmaantuvuus oli analyysin mukaan korkeimmillaan 30 ja 40 ikävuoden välissä. Eri alueiden ja maiden välillä huomattiin myös eroavaisuuksia parodontitiitin ilmenemisessä (Kassebaum ym. 2014).

### **2.3. Hoito ja ennuste**

Ennaltaehkäisyllä on keskeinen rooli parodontitiitin hoidossa, sillä hyvä suuhygienia edistää parodontiumin terveyttä. Suunterveydenhoidon ammattilaisten tulisi ohjata potilaita yksilöllisesti hampaiden, hammasvälien sekä proteettisten rakenteiden oikeaoppiseen puhdistamiseen sekä motivoida heitä huolehtimaan omasta suun terveydestään. Tupakoinnin lopettaminen on myös osa hoitoa ja tässä apuna voidaan käyttää motivoivaa keskustelua. Gingiviitin hoito parantaa parodontiumin terveyttä ja ennen kaikkea ehkäisee parodontitiitin kehittymistä (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016).

Parodontiitti jää usein hoitamatta, sillä se on sairautena alidiagnosoitu. Parodontologinen tutkimus tulisi suorittaa säännöllisesti kaikenikäisille, jotta tulehduksen merkit ja kiinnityskato huomataan ajoissa ja hoito voidaan aloittaa jo taudin varhaisessa vaiheessa. Kliinisiä tulehduksen merkkejä ovat ikenien verenvuoto, punoitus ja turvotus. Syventyneet ientaskut ja röntgenologisesti havaittava alveoliluukato kertovat kiinnityskadosta. Vaikeaan ja pitkälle edenneeseen parodontiittiin liittyy usein hammasrivin rakoisuutta, hampaiden liikkuvuuden lisääntymistä sekä ientaskujen märkävuotoa. Pahanhajuinen hengitys voi olla oire sekä gingiviitistä että parodontiitista (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016).

Parodontitiitin hoidon tavoitteena on estää etenevä kudostuho hoitamalla infektio heti diagnoosin jälkeen. Anti-infektiivinen hoito sisältää biofilmin, hammaskiven sekä muiden biofilmiä retentoivien tekijöiden poistamisen. Biofilmin rikkominen ja hammaskiven poisto suoritetaan värähtelevillä laitteilla tai käsi-instrumentein. Potilaan informointi, motivointi sekä omahoidon ohjaus ovat oleellinen osa hoitoa, sillä infektio ei parane ilman hyvää suuhygieniaa. Joskus vaikean parodontitiitin hoito vaatii anti-infektiivisen hoidon tueksi

mikrobilääkitystä tai kirurgista hoitoa. Lisäksi epätasapainoinen purenta tulee korjata, sillä se pahentaa parodontiittia ja heikentää paranemista. Kudosten paranemista sekä mahdollista tarvetta lisähoidolle arvioidaan 4-6 viikkoa anti-infektiivisen hoidon jälkeen (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016).

Yksilöllinen riskinarviointi parantaa parodontiitin ehkäisyn ja hoidon onnistumista. Säännöllinen, 3-12 kuukauden välein suoritettava, ylläpitohoito mahdollistaa hoitotuloksen pysyvyyden (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016). PRA-mallin (Periodontal Risk Assessment) avulla voidaan arvioida yksilöllistä riskiä parodontiitin etenemiselle sekä sopivaa hoitoväliä parodontologiselle ylläpitohoidolle. Riskitekijöinä PRA-mallissa toimivat ienverenvuoto, yli 4mm syvien ientaskujen lukumäärä, parodontiitin vuoksi menetettyjen hampaiden lukumäärä, alveoliluukato suhteutettuna ikään, systeemiset ja geneettiset tekijät sekä tupakointi. Näiden perusteella potilas voidaan jakaa matalan, keskisuuren tai suuren riskin luokkaan (Lang & Tonetti 2003).

Parodontiumin uusiutumiseen vaikuttavat samat riskitekijät kuin parodontiumin syntymiseenkin, mutta lisäksi uusiutumiseen voivat vaikuttaa jo sairastetusta parodontiitista aiheutuneet jäännöstaskut, kiinnitys- ja luukato sekä furkaatiovauriot. Epäsäännöllinen ylläpitohoito altistaa taudin uusiutumiselle. Asianmukaisesta hoidosta huolimatta parodontiitti kuitenkin etenee tai uusiutuu 10-20% potilaista. Nämä potilaat tulee lähettää parodontologian erikoishammaslääkärille hoidettavaksi (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016).

### **3. DOWNIN SYNDROOMA**

#### **3.1. Etiologia ja patogeneesi**

Downin syndrooma aiheutuu kromosomin 21 trisomiasta. Suurin osa (95%) trisomioista johtuu meiosisissa tapahtuvasta nondisjunktioista eli kromosomiparin 21 jakautumishäiriöstä. Trisomia voi johtua myös kromosomien epänormaalista jakautumisesta sukusolujen muodostuessa. Näissä tapauksissa geenivirhe ilmenee jo sukusolussa ja yksilöillä on yksi ylimääräinen kromosomi 21 kaikissa soluissaan. Viisi prosenttia Downin syndroomasta aiheutuu somaattisesta mosaikismista tai kromosomin 21 translokaatiosta. Mosaikismissa

trisomia esiintyy vain tietyssä solulinjassa, joten se ilmenee vain osassa yksilön soluissa (Sherman ym. 2007).

Valtaosa (90%) meioosin jakautumishäiriöistä tapahtuu munasolujen esiasteissa ja vain 10% siittiöiden esiasteissa. Tärkein Downin syndroomaan yhdistetty riskitekijä onkin äidin korkea ikä. Isän ikä on myös potentiaalinen riskitekijä, mutta aiheesta tarvittaisiin laajempia tutkimuksia. Äidin korkea ikä lisää virheitä meioosin ensimmäisessä ja toisessa jakautumisessa. Tämän taustalla ajatellaan olevan munasolujen kehittymisen aikataulu, jonka varrella on monia mahdollisia virheille alttiita jaksoja. Munasolujen ensimmäinen meioottinen jakautuminen alkaa jo sikiön kehittymisen aikana, jonka jälkeen se pysähtyy 10-50 vuodeksi. Tämän vuoksi huomattava osa meioosin virheistä tapahtuukin munasolun ensimmäisessä meioottisessa jakautumisessa. Ensimmäinen meioottinen jakautuminen jatkuu juuri ennen ovulaatiota ja sitä seuraa toinen meioottinen jakautuminen, joka päättyy vasta munasolun hedelmöittymisen jälkeen. On esitetty, että ikään assosioituvien meioosin jakautumishäiriöiden taustalla ovat useat eri ikääntymiseen liittyvät prosessit. Esimerkiksi ympäristön toksisten vaikutusten summautuminen, meioottisen järjestelmän heikkeneminen sekä epäoptimaalisen hormonitoiminnan aiheuttamat muutokset munasarjojen toiminnassa voivat selittää lisääntyviä virheitä munasolujen muodostumisessa (Sherman ym. 2007).

Tekijäinvaihdunnassa kromosomit vaihtavat keskenään geneettistä materiaalia meioosin alkuvaiheessa, mutta ikääntyessä näiden vaihtojen määrä vähenee. Tekijäinvaihdunnan vähäisyyden on todettu lisäävän riskiä meioosin jakautumishäiriöille, ja se onkin mahdollinen selittävä tekijä korkeamman iän ja suurentuneen kromosomiparin jakautumishäiriöriskin välillä. Myös tekijäinvaihdunnan sijainti kromosomissa 21 voi vaikuttaa kromosomiparin jakautumishäiriöriskiin. Telomeerien eli kromosomien pään toistuvan DNA-jakson vaihdon on esitetty lisäävän riskiä meioosin ensimmäisen jakautumisen virheille. Poikkeavalla tekijäinvaihdunnalla on yhteys myös toisen meioottisen jakautumisen häiriöihin. Esimerkiksi kromosomien sentromeerien läheisyydessä tapahtuva tekijäinvaihdunta voi lisätä riskiä toisen jakautumisen häiriöille (Sherman ym. 2007).

### **3.2. Prevalenssi**

Äidin iällä on suuri vaikutus sikiön Downin syndrooman riskiin ja esimerkiksi 40–44-vuotiailla naisilla tämä riski on 1:49, kun taas 20–24-vuotiailla riski on 1:1140. Yli 35-

vuotiaiden äitien riski sikiön Downin syndroomalle on yli kuusinkertainen verrattuna alle 35-vuotiaisiin naisiin. Ensisynnyttäjien keski-ikä on Suomessa noussut 29 vuoteen ja 19% ensisynnyttäjistä on yli 35-vuotiaita. Tästä johtuen myös Downin syndrooman esiintyvyys sikiöillä on noussut (Marttala ym. 2010).

Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen tilastojen mukaan vuosina 2000-2014 Suomessa syntyi keskimäärin 73 lasta, joilla oli Downin syndrooma. Syndrooman kokonaisesiintyvyyden keskiarvo oli 28/10 000 syntynyttä lasta kohden, mutta sikiöperustekeskeytyksistä johtuen keskimääräinen Downin syndrooman esiintyvyys syntyneillä lapsilla oli 13/10 000. Downin syndroomasta johtuneet raskaudenkeskeytykset yleistyivät vuosien 2000 ja 2014 välillä ja sikiöperustekeskeytysten osuus on ollut vuoden 2004 jälkeen suurempi kuin syntyneiden Downin syndrooman omaavien lasten osuus. Vuonna 2014 69% raskauksista, joissa sikiöllä oli Downin syndrooma, päättyi raskaudenkeskeytykseen (THL 2018).

Downin syndrooman prevalenssissa on havaittu eroja myös etnisten ryhmien välillä. Yhdysvaltalaisen tutkimuksen mukaan prevalenssi vaihtelee eri populaatioiden välillä noin 25%. Esimerkiksi alkuperältään latinalaisamerikkalaisilla todettiin tutkimuksessa korkeampi Downin syndrooman esiintyvyys verrattuna afroamerikkalaisiin tai afrikkalaisiin (Canfield ym. 2006).

### **3.3. Oireet ja muut löydökset**

Downin syndroomaan liittyy sille tyypilliset kasvonpiirteet, henkinen jälkeenjääneisyys sekä lihasten alentunut jänitevyys ja nivelten yliliikkuvuus (Sherman ym. 2007) (Kaski ym. 2005). Älyllinen kehitysvammaisuus on keskivaikeaa, mutta sen vakavuus vaihtelee yksilöiden välillä (Kaski ym. 2005). Syndrooman omaavilla on lisäksi suhteellisen paljon muita synnynnäisiä kehityshäiriöitä sekä sairauksia verrattaessa muuhun väestöön. Niitä ei kuitenkaan ole kaikilla yksilöillä. Rakenteellisia sydänvikoja on noin 50%:lla ja ruoansulatusjärjestelmässä on poikkeavuuksia noin 10%:lla syndrooman omaavista (Sherman ym. 2007). Lisäksi riski tyypin 1 diabeteksen puhkeamiselle on merkittävästi muuta väestöä korkeampi (Anwar ym. 1998). Immuunijärjestelmän poikkeavuudet aiheuttavat lisääntyntä infektioherkkyyttä sekä lisäävät riskiä leukemialle. Lisäksi näössä, kuulossa ja kilpirauhasen toiminnassa on usein poikkeavuuksia. Pituuskasvu jää syndrooman omaavilla vajavaiseksi ja ylipainon riski kasvaa perusaineenvaihdunnan

hitaudesta johtuen. Epileptisiä kohtauksia esiintyy 30%:lla aikuisista ja Alzheimerin taudin neuropatologisia muutoksia havaitaan kaikilta yli 40-vuotiailla henkilöiltä, joilla on Downin syndrooma (Kaski ym. 2005).

### **3.4. Vaikutukset immuunipuolustukseen**

#### ***3.4.1. Muutokset hankittuun immuniteettiin***

Downin syndroomassa hankitun eli adaptiivisen immuunivasteen toiminta on heikentynyt. Taustalla ovat useat puutteet immuunijärjestelmän toiminnassa (Ram & Chinen 2011). Lymfosyyttien määrä on erityisesti lapsilla vähäisempää verrattuna geneettisesti terveisiin. Lisäksi ensimmäisinä elinvuosina tapahtuva lymfosyyttien runsas aktivoituminen, kypsyminen sekä proliferaatio ovat puutteellisia Down-lapsilla. T-solujen määrä on alhainen lapsuudessa, mutta vanhemmiten niiden määrä korjaantuu lähelle terveiden tasoja (De Hingh Y ym. 2005). Down-lapsilla kateenkorvan toiminta onkin häiriintynyt sekä rakenteellisesti että toiminnallisesti. Tästä johtuen uusien T-solujen tuotanto on kateenkorvassa vähäisempää (Prada N ym. 2005). Myös naiiveja T-soluja on havaittu suhteellisesti vähemmän kateenkorvassa. Lisäksi kypsiä T-soluja, joissa on antigeenejä sitovia alfa-beeta-T-solureseptoreita, on suhteessa vähemmän syndrooman omaavilla kuin geneettisesti terveillä (Ram & Chinen 2011). Myös B-solujen määrä on alhainen lapsuudessa, mutta niiden määrä ei kuitenkaan lisäännä iän myötä. Noin 90%:lla Downin syndrooman omaavista lapsista B-solujen määrä jää alle kymmenesosaan terveiden lasten B-solujen määrästä (De Hingh Y ym. 2005).

Vähäisemmän määrän lisäksi myös T- ja B-solujen toiminnassa on myös havaittu muutoksia Downin syndrooman omaavilla (Ram & Chinen 2011). Seerumin immunoglobuliininitasojen (Ig) on havaittu olevan samoja kuin terveilläkin (Yuksel ym. 1996) (Verstegen ym. 2014). Toisaalta on myös raportoitu, että Down-lapsilla seerumin IgM:n määrä on pienempi, mutta IgG:n ja IgA:n määrät ovat suurempia verrattaessa terveisiin kontroleihin (Martinez ym. 2016). IgG:n eri alaluokkien seerumipitoisuuksien välillä on myös havaittu eroavaisuuksia. IgG<sub>1</sub>:n ja IgG<sub>3</sub>:n määrien on havaittu olevan korkeampia ja IgG<sub>2</sub>:n ja IgG<sub>4</sub>:n määrien olevan vähäisempiä verrattuna terveisiin (Yuksel ym. 1996). Lisäksi osalle yksilöistä, joilla on Downin syndrooma, voi muodostua heikompi

immuniteetti tiettyjä antigeenejä vastaan johtuen epäoptimaalisesta tai virheellisestä vasta-ainetuotannosta (Ram & Chinen 2011).

### ***3.4.2. Muutokset luonnolliseen immuniteettiin***

Neutrofiilien poikkeavan toiminnan on ajateltu olevan yksi merkittävimmistä immuunijärjestelmän poikkeavuuksista Downin syndrooman omaavilla. Sekä neutrofiilien kemotaksia eli siirtyminen verenkierrasta kudokseen tulehduksen seurauksena että niiden kemokineesi eli satunnainen liike ovat vähäisempiä. Myös neutrofiilien fagosytoosissa on havaittu heikkouksia syndrooman omaavilla (Yavuzuylmaz ym. 1993). Lisäksi kaikkien valkosolujen, lymfosyyttien, monosyyttien sekä granulosyyttien määrän on havaittu olevan alhaisempaa Down-lapsilla verrattaessa terveisiin kontroleihin. Toisaalta CD14dimCD16+ monosyyttien määrän on raportoitu olevan 1.5 kertainen syndrooman omaavilla. CD14dimCD16+ monosyytit tuottavat runsaasti sytokiineja, esittelevät aktiivisesti antigeeneja sekä vaikuttavat suoraan antibakteerisesti kudoksissa. Ne voivat osaltaan edesauttaa kroonisen tulehduksen syntymistä tai niiden kohonnut määrä voi olla vain seurausta tulehduksesta. Puolestaan luonnollisten tappajasolujen määrän on esitetty olevan normaalilla tasolla Downin syndrooman omaavilla (Bloemers ym. 2010). Tosin de Hinghin ym. (2005) tekemän tutkimuksen mukaan luonnollisten tappajasolujen määrä on merkittävästi alhaisempaa syndrooman omaavilla varhaislapsuudessa, mutta niiden määrä korjaantuu iän myötä normaaliksi. Poikkeamat mannoosia sitovassa lektiinissä voivat myös osaltaan selittää syndrooman omaavien kohonnutta infektioriskiä. Mannoosia sitova lektiini on veressä kiertävä proteiini, jonka tehtävänä on tunnistavaa mikrobien antigeenit ja aloittaa näin immuunivaste (Nisihara ym. 2010). Downin syndrooman omaavilta on myös havaittu tulehduksenvälittäjäaineiden sekä proteolyyttisten entsyymien poikkeavia pitoisuuksissa kudoksissa. Esimerkiksi joidenkin sytokiiniin (interleukiini (IL)-2, IL-7 ja IL-10) erityis on merkittävästi kohonnut syndrooman omaavilla (Guazzarotti ym. 2009).

Down-lasten synnynnäisen sekä hankitun immuniteetin poikkeamat saattavat selittää infektioherkkyyttä sekä kohonnutta riskiä leukemialle ja autoimmuunisairauksille (de Hingh ym. 2005) (Bloemers ym. 2010). Lisää tutkimuksia kuitenkin tarvittaisiin tarkempien patologisten mekanismien selvittämiseksi. Ei ole myöskään varmuutta siitä, ovatko Down-lapsilla havaitut luonnollisen immuniteetin poikkeamat syitä tulehduksellisille sairauksille vai seurausta niistä (Bloemers ym. 2010). Lisätietoa tarvitaan myös Downin syndroomalle

tyypillisten ominaisuuksien merkityksestä kohonneelle infektioriskille. Kyseisiä ominaisuuksia ovat esimerkiksi yksilöiden nopeampi ikääntyminen, yleistynyt sinkin puute, ilmateiden ja korvien epänormaali anatomia sekä lisääntynyt gastro-esofageaalinen refluksi (Ram & Chinen 2011).

#### **4. DOWNIN SYNDROOMA JA PARODONTIUMIN SAIRAUDET**

##### **4.1. Parodontiumin sairauksien prevalenssi**

Downin syndrooman omaavilla parodontiitin esiintyvyys sekä vaikeusaste ovat korkeampia verrattaessa terveisiin samanikäisiin henkilöihin. (Meyle & Gonzáles 2011). Onkin esitetty, että heillä parodontiumin sairauksia esiintyisi jo lähes kaikilla alle 30-vuotiailla (Newman ym. 2018). Gingiviitin yleisyyden 6–15-vuotiaiden Down-lasten keskuudessa on raportoitu olevan yli 90% ja parodontiittia on samassa ikäryhmässä diagnosoitu 12%:lla Down-lapsista (Rahul V ym. 2015).

Cheng ym. (2007) tutkivat 65:n hongkongilaisen 17–42-vuotiaan Downin syndrooman omaavan parodontiitin prevalenssia ja vaikeusastetta. Syndrooman omaavilla BOP% oli 76.3%, joka oli merkittävästi korkeampi verrattuna geneettisesti terveiden kontrolliryhmän arvoon (55.6%,  $p < 0.001$ ). Syndrooman omaavista 85%:lta löydettiin vähintään yksi 4mm tai syvempi ientasku ja vähintään yksi 6mm tai syvempi ientasku diagnosoitiin 49%:lta. Kontrolliryhmässä vastaavat arvot olivat 79.6% ( $p < 0.759$ ) ja 24.5% ( $p < 0.021$ ). 6mm tai syvempiä taskuja oli siis tilastollisesti merkittävästi enemmän Downin syndrooman omaavilla. Down-miesten ja -naisten välillä ei havaittu eroa parodontiitin prevalenssissa (Cheng ym. 2007).

Hollannissa tehdyn tutkimuksen mukaan 183:sta 18–31-vuotiaasta Downin syndrooman omaavasta 36.6%:lla parodontiitti oli aiheuttanut merkittävää vahinkoa hampaistoon. Merkittävän vahingon kriteereinä tutkimuksessa pidettiin vähintään yhden hampaan menetystä parodontiitin vuoksi tai parodontiitin etenemistä vaikeasti hallittavaksi. Toisaalta 63.4% Downin syndrooman omaavista ei ollut menettänyt parodontiitin vuoksi yhtäkään hammasta ja lisäksi parodontiitti oli hyvin hallittavissa tai sitä ei ollut havaittavissa kliinisesti. Hyvin hallittavissa olevan parodontiitin kriteereinä olivat enintään yksi vähintään 6mm tasku tai enintään yksi 4-5mm ientasku ienvetäytymän kanssa. Noin 14% kaikista

Downin syndrooman omaavista oli menettänyt parodontiitin vuoksi enintään 4 hammasta ja puolestaan 15% oli menettänyt parodontiitin vuoksi yli 4 hammasta (van de Wiel ym. 2018).

#### 4.2. Parodontiitin erityispiirteet

Korkean prevalenssin lisäksi Downin syndrooman omaavilla parodontiitti alkaa usein jo varhain, jopa maitohammasvaiheessa. Down-lapsilla havaitaan enemmän ienverenvuotoa ja varhaista gingiviittiä verrattaessa lapsiin, joilla ei ole kyseistä syndroomaa (Carrada F ym. 2016). Gingiviitistä kehittyy ajan kanssa yleistynyt parodontiitti, joka voi aiheuttaa kudosaaurioita niin maitohampaistoon kuin myöhemmin pysyväänkin hampaistoon. Down-lapsilla parodontiitti aiheuttaa eniten kudosaurioita alaleuan etuhampaisiin sekä yläleuan ensimmäisiin molaareihin, kun taas vähiten aurioita aiheutuu kulmahampaisiin (Scalioni F ym. 2018). Sakellari ym. (2005) havaitsivat sekä 8–13- että 13–19-vuotiailta nuorilta, joilla on Downin syndrooma, merkittävästi vähemmän ( $p < 0.05$ ) matalia 0–3mm ientaskuja ja enemmän ( $p < 0.05$ ) keskisyviä 4–6mm sekä syviä yli 6mm ientaskuja verrattaessa CP-vammaisten sekä terveiden kontrolliryhmiin. Keskimääräinen keskisyvien 4–6mm ientaskujen osuus syndrooman omaavilla 8–13 -vuotiailla oli 1.9% ja 13–19-vuotiailla 2.6% (Sakellari ym. 2005). Down-lapsilla on lisäksi havaittu nekrotisoivaa ulseratiivista gingiviittiä (NUG) enemmän verrattuna muihin lapsiin, joilla on henkistä jälkeenjääneisyyttä. NUG on gingiviitin muoto, joka nekrotisoi gingivaalista kudosta, ja jota havaitaan lähinnä henkilöillä, joiden immuunivaste on heikentynyt (Newman ym. 2014).

Aikuisilla, joilla on Downin syndrooma, parodontiumin sairaudet etenevät kuten terveilläkin yksilöillä, mutta usein kudostuho tapahtuu huomattavasti nopeammin (Scalioni F ym. 2018). Nopeamman kudostuhoon taustalla on paikallisten parodontiitin riskitekijöiden lisäksi heikentynyt immuunijärjestelmän toiminta. (Yavuzylmaz ym. 1993). Gingiviitti on Downin syndrooman omaavilla usein yleistynyt ja plakin muodostuminen on runsasta. Marginaalinen gingiviitti eteneekin helposti yleistyneeksi parodontiitiksi, joka aiheuttaa ikenien vetäytymistä, taskumuodostusta, hampaiden liikkuvuutta ja pahimmillaan hampaiden menetystä. Parodontiitti on Downin syndrooman omaavilla usein pahimmillaan alaleuassa anteriorisesti, ja alaetuhampaissa havaitaan usein poikkeavan syviä ientaskuja sekä vakavia ienvetäytymiä. Lisäksi syndrooman omaavien aikuisten pitkälle edenneelle parodontiitille on tunnusomaista syvät ientaskut, vertikaaliset märkivät luutaskut, taka- ja etuhampaiden liikkuvuudet sekä erityisesti alaleuan etuhampaiden menetykset.



Parodontiitille tyypillisesti sairaus pahenee ja etenee iän myötä myös Downin syndrooman omaavilla (Scalioni F ym. 2018) (Newman ym. 2018).

### **4.3. Parodontiitin etiologiset tekijät**

#### ***4.3.1 Heikentynyt immuunivaste***

Paikalliset tekijät, kuten runsaampi plakin ja hammaskiven läsnäolo sekä poikkeava syljeneritys, eivät yksinään riitä selittämään parodontiitin nopeaa etenemistä ja korkeaa prevalenssia Downin syndrooman omaavilla (Yavuzyilmaz ym. 1993). Kuten kappaleessa 3.4. on kerrottu, syndrooman omaavilla on paljon erilaisia puutteita niin luonnollisen kuin hankitun immuunivasteen toiminnassa, jotka selittävät kohonnutta alttiutta parodontiumin sairauksille. Onkin ajateltu, että syndroomalle tyypillisten immuunijärjestelmän poikkeavuuksien vuoksi elimistön kyky tuhota parodontologisia patogeeneja olisi merkittävästi madaltunut. Esimerkiksi lymfosyyttien vähäisempi määrä sekä niiden poikkeava toiminta johtavat heikompaan vasta-ainetuotantoon sekä tehottomampaan infektoituneiden solujen tuhoamiseen. Lisäksi kohonneeseen parodontiittiriskiin on erityisesti yhdistetty puutteet neutrofiilien kemotaksiassa kohti tulehtunutta parodontiumia sekä neutrofiilien heikentynyt kyky mikrobien fagosytoosiin (Yavuzyilmaz ym. 1993) (Ram & Chinen 2011). Myös PGE<sub>2</sub>:n ja matriksimetalloproteinaasien pitoisuudet ienkudoksessa ovat syndrooman omaavilla huomattavasti muuta väestöä korkeammat (Komatsu ym. 2001) (Barr-Agholme ym. 1997).

#### ***4.3.2. Plakki ja hammaskivi***

Suuhygienia on Downin syndrooman omaavilla heikompa ja plakkia on löydettävissä kliinisesti enemmän verrattuna terveisiin. Chengin ym. (2007) tekemässä tutkimuksessa Downin syndrooman omaavilta 82%:lta löydettiin plakkia suun tarkastuksessa, kun taas terveiden kontrolliryhmässä vastaava arvo oli 62% ( $p < 0.001$ ) (Cheng ym. 2007). Van de Wielin ym. (2018) tekemän tutkimuksen mukaan vain 13% syndrooman omaavista pystyi puhdistamaan itsenäisesti hampaansa riittävän hyvin. Suurin osa tutkimukseen osallistuneista olisi kuitenkin tarvinnut apua hampaiden riittävän hyvään puhdistukseen, mutta heistä yli kolmasosa ei saanut tarvitsemaansa apua tai he eivät antaneet auttaa suun puhdistuksessa. Alle prosentilta Downin syndrooman omaavilta hampaita ei voitu pestä

lainkaan huonon ko-operaation vuoksi. Yli 60%:lla tutkimuksessa mukana olleista oli käytössään sähköhammasharja (van de Wiel ym. 2018).

Syndrooman omaavien itsenäisesti toteuttama hampaiden puhdistus ei siis välttämä ole riittävän hyvää motoristen haasteiden vuoksi eikä kaikilla yksilöillä ole riittävää ymmärrystä hampaiden hoidon tärkeydestä (Van de Wiel ym. 2018). Palvelukodeissa ja omaishoitajan kanssa asuvien sekä Down-lasten kohdalla vastuu hampaiston puhdistuksesta tulisikin olla heidän hoitajillaan. Osa Downin syndrooman omaavista kykenee kuitenkin melko itsenäiseen elämään, eikä hampaiden harjaukseen ole välttämättä saatavilla päivittäistä apua. Lisäksi Downin syndroomaan liittyvä kehitysvammaisuus ja muut terveysturheet saattavat kuormittaa hoitajia sekä syndrooman omaavia siten, ettei hampaiden hoitamista välttämättä koeta tärkeäksi.

Runsaamman plakkiesiintyvyyden lisäksi Downin syndrooman omaavilta henkilöiltä löydetään kliinisesti enemmän hammaskiveä verrattaessa kontrolliryhmiin. Gnaith ym. (2019) tutkivat Dubaissa Down-lasten suun terveyttä kliinisten tutkimusten avulla. Downin syndrooman omaavien hammaskiven esiintyvyys oli Calculus Indeksien (CI) mukaan 0.25, kun taas terveillä kontrolliryhmään kuuluvilla keskiarvoinen CI oli 0.07. Down-lapsilla havaittiin siis tutkimuksessa merkittävästi enemmän hammaskiveä ( $p < 0.04$ ) kontrolleihin verrattuna (Gnaith ym. 2019). Hammaskiven runsaamman muodostumisen takana saattaa olla huonomman suuhygienian lisäksi syljen korkeampi kalsium-pitoisuus (Davidovich ym. 2010).

#### **4.3.3. Parodontiitin patogeeneit**

Immuunivasteen heikkouksista huolimatta parodontologisten bakteerien läsnäolo on tärkeää parodontiitin kehittymiselle myös Downin syndrooman omaavilla. Syndrooman omaavilla parodontiittiin yhdistettyjen bakteerien kolonisaatio tapahtuu aiemmin ja bakteerin määrä on tavanomaista suurempaa, mitkä osaltaan selittävät parodontiitin nopeampaa ilmenemistä ja aggressiivisempaa etenemistä (Amano ym. 2000) (Sakellari ym. 2005). Sakellari ym. (2005) tutkivat 8–28-vuotiaiden kreikkalaisten Downin syndrooman omaavien subgingivaalista mikrobiflooraa subgingivaalisten plakkinäytteiden avulla. *Tannerella Forsythiaa* sekä *Actinomyces Naeslundia* havaittiin enemmän Downin syndrooman omaavilta ( $p < 0.05$ ) kaikissa ikäryhmissä, myös 8–13-vuotiailta, verrattaessa

samanikäisiin CP-vammaisiin sekä terveisiin kontrolleihin. Syndrooman omaavien 13–19- ja 19–28-vuotiaiden plakkinäytteissä oli edellisten patogeenien lisäksi merkittävästi suuremmat pitoisuudet ( $p < 0.05$ ) *P. gingivalista*, *A. actinomycescomitanssia*, *Campylobakteeri Rectusta*, *Prevotella Intermediaa* sekä *Campylobakteeri Sputigenaa*. Aiemmin mainittujen patogeenien lisäksi 19–28-vuotiailta tutkittavilta löydettiin huomattavasti suuremmat pitoisuudet ( $p < 0.05$ ) *Eikenella Corrodenssia*, *Prevotella nigrescenssia* sekä *Peptostreptokokki microsta* sekä CP-vammaisiin että terveisiin kontrolleihin verrattaessa (Sakellari ym. 2005).

Parodontiitin patogeenit kolonisoituvat Down-lapsille jo varhaislapsuudessa ennen parodontiumin sairauksien kliinisiä merkkejä. Japanissa 2–13-vuotiailta Down-lapsilta tutkittiin kymmentä parodontiittiin yhdistettyä patogeenia subgingivaalisten plakkinäytteiden avulla. Kontrolliryhmän ja tutkittavien parodontologisissa statuksissa ei löydetty merkittäviä eroavaisuuksia, mutta tutkittavan joukon plakkinäytteet olivat huomattavasti patogeenisempia verrattuna kontrolliryhmään. *T. forsythiaa*, *T. denticolaa*, *P. nigrescenssia* ja *C. rectusta* havaittiin joka ikäryhmässä merkittävästi enemmän ( $p < 0.01$  tai  $p < 0.05$ ) Downin syndrooman omaavilta. Huomioitavaa oli, että yhdeksän kymmenestä patogeenista, mukaan lukien kaikki kolme punaisen kompleksin patogeenia, olivat jo kolonisoituneet plakkiin osalla 2–4-vuotiaista Down-lapsista. Punaisen kompleksin *P. gingivalista* ja *T. denticolaa* ei havaittu lainkaan 2–13-vuotiaiden terveiden kontrollien plakkinäytteissä ja *T. Forsythiaa* havaittiin vasta 8–10-vuotiaiden kontrollien näytteissä, mutta silloinkin merkittävästi vähemmän ( $p < 0.01$ ) kuin samanikäisiltä Down-lapsilta (Amano ym. 2000).

Syndrooman omaavien subgingivaalinen mikrobifloora on siis merkittävästi patogeenisempaa jo varhaislapsuudessa, ja lisäksi patogeenisten lajien kirjo kasvaa iän myötä. Immuunijärjestelmän vajavuudet saattaisivat selittää patogeenien helpompaa ja tehokkaampaa kolonisaatiota sekä proliferaatiota, mutta varmuutta asiasta ei ole. Joka tapauksessa yhdessä heikentyneen immuunijärjestelmän kanssa patogeenisempi mikrobifloora muodostaa merkittävän riskin parodontiitin varhaiselle ja nopealle kehitymiselle ja etenemiselle. (Amano ym. 2000) (Sakellari ym. 2005).

#### 4.3.4. Syljen erityys ja koostumus

Korkeampien parodontologisten patogeenien pitoisuuksien lisäksi Downin syndrooman omaavilla on myös havaittu poikkeavuuksia liittyen sylkeen ja sen koostumukseen. (Claushu ym. 2007) (Sakellari ym. 2005). Syljeneritys on syndrooman omaavilla merkittävästi madaltunut tarkasteltaessa sekä lepo- että stimuloitua sylkeä. Keskimääräinen leposyljeneritys on terveillä noin 0.55ml/min, mutta Downin syndrooman omaavien leposyljeneritysnopeudeksi on mitattu vain 0.05ml/min eli syljeneritys on madaltunut noin 90% verrattuna terveisiin. Lisäksi syndrooman omaavilla on havaittu syljenerityksen laskevan voimakkaammin iän myötä verrattaessa normaaliin vanhenemisen myötä tapahtuvaan syljenerityksen vähenemiseen. Toisaalta syljessä IgA:n kokonaiskonsentraatio kasvaa hieman, mutta se ei pysty kompensoimaan voimakkaasti madaltunutta syljeneritystä. Näin ollen myös spesifisen IgA:n määrä parodontiittia aiheuttavia patogeenejä vastaan on madaltunut Downin syndrooman omaavilla 70-77% verrattaessa terveiden henkilöiden kontrolliryhmään. Syljessä havaittu vähäisempi määrä spesifisiä vasta-aineita parodontologisia bakteereja vastaan on yhdistetty parodontiitin korkeampaan prevalenssiin sekä vaikeusasteeseen (Chaushu ym. 2007). Nämä löydökset selittäisivät myös kappaleessa 4.3.3. käsiteltyä parodontologisten bakteerien varhaisempaa kolonisaatiota Down-lasten parodontiumiin (Amano ym. 2000) (Chaushu ym. 2007).

Syljen koostumus eroaa myös muilta osin syndrooman omaavilla. Syljen kokonaisproteiinikonsentraation on havaittu olevan yli kolmanneksen normaalia suurempaa. Puolestaan syljen amylaasi- ja peroksidaasi-entsyymien aktiivisuuksien on raportoitu olevan normaalia matalampia. Peroksidaasi-entsyymin madaltunut aktiivisuus voisi mahdollisesti vaikuttaa parodontologistenkin bakteerien kolonisaatioon, sillä entsyymin toiminnan seurauksena syntynyt antimikrobiaalinen lopputuote inhiboi bakteerien kasvua suussa. Amylaasi-entsyymi puolestaan pilkkoo suussa sokereita, joten sen madaltunut aktiivisuus voisi osaltaan selittää syndrooman omaavilla havaittua matalaa kariesalttiutta. Downin syndrooman vaikutus syljen pH:hon on tutkimustuloksien valossa ristiriitaista (Sigueira & Nicolau 2002). Davidovich ym. (2010) havaitsivat Downin syndrooman omaavilla kohonneen syljen kalsium-pitoisuuden, mikä voisi selittää hammaskiven lisääntyntä muodostumisalttiutta. Toisaalta Siguera ym. (2002) eivät havainneet Downin syndrooman omaavilla poikkeavia kalsium-pitoisuuksia sylkinäytteistä. (Davidovich ym. 2010) (Sigueira & Nicolau 2002).

### **4.3.5 Muut tekijät**

Joidenkin paikallisten tekijöiden on ajateltu selittävän syndrooman omaavien lisääntyntä infektioriskiä ja heikompaa parodontiumin terveystilaa. Downin syndroomalle tyypillisen skeletaalisten piirteiden, maxillan retrognatian ja mandibulan prognatian, on ajateltu lisäävän suuhengityksen prevalenssia. Pieni maxilla yhdessä suurten risakudosten ja suuremman kielen kanssa aiheuttaa ylähengitystieongelmia ja tämän vuoksi alttius suuhengitykselle kasvaa. Suuhengitys saattaa lisätä riskiä suun infektiolle ja parodontiitille, sillä se vähentää syljen puhdistavaa vaikutusta, lisää plakin muodostusta sekä kuivattaa ienkudosta (Morgan 2007).

Hampaiden morfologiassa on enemmän epätyypillisiä poikkeavuuksia syndrooman omaavilla kuin terveillä. Hampaiden kruunut ovat usein pienempiä ja lyhyempiä ja lisäksi hampaiden juurten on havaittu olevan lyhyempiä ja molaarien juuret ovat useammin fuusioituneet kuin normaalisti. Juurten lyhyys nopeuttaa luukadon suhteellista etenemistä ja fuusioituneisiin juuriin kohdistuu kerralla suuremmat purentavoimat, mikä voi edesauttaa parodontiitin nopeampaa etenemistä (Bagic ym. 2003) (Morgan 2007). Lisäksi Downin syndrooman omaavat bruksaavat muita enemmän ja heiltä löytyy muuhun väestöön verrattuna enemmän purentavirheitä. Angle III -purentasuhteita löytyi argentiinalaisilta syndrooman omaavilta lähes 70%:lta ja taka-alueen ristipurennat olivat huomattavan yleisiä. Purennan lisääntyneet poikkeavuudet ja bruksismi voivat kasvattaa yksittäisiin hampaisiin kohdistuvaa purentapainetta ja täten komplisoida parodontiumin sairauksia. (Cornejo ym. 1996) (Scalioni ym. 2018).

Vanheneminen lisää parodontiitin ilmaantuvuutta sekä terveiden että Downin syndrooman omaavien keskuudessa. Syndrooman omaavilla tauti kuitenkin ilmenee keskimäärin huomattavasti nuoremmalla iällä ja iän on havaittu korreloivan positiivisesti niin ientaskusyvyyksien kuin luukadon määrän kanssa (Yoshihara ym. 2005).

## **5. PARODONTIITIN HOITO DOWNIN SYNDROOMA -POTILAILLA**

### **5.1. Parodontiitin ennaltaehkäisy**

Keskeistä parodontitiitin hoidossa Downin syndrooman omaavilla potilailla on keskittyä taudin ennaltaehkäisyyn, ja sen etenemisen pysäyttämiseen tai hidastamiseen jo taudin varhaisessa vaiheessa. Säännölliset hammashoitokäynnit, potilaiden jatkuva motivoiminen sekä omahoidon ohjaus ovat tärkeä osa parodontitiitin ehkäisyä ja hoitoa niin Downin syndrooma -potilaiden kuin koko väestönkin keskuudessa (Ferreira R ym. 2016) (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016).

### ***5.1.1. Motivointi ja harjausopetus***

Omahoidon ohjaukseen ja sen sujumiseen arjessa tulisi kiinnittää huomiota Downin syndrooma -potilaiden hoidossa, sillä heidän hampaistaan löydetään enemmän plakkia verrattaessa muuhun väestöön. Suurimmalta osalta syndrooman omaavista harjaus ei kuitenkaan onnistu itsenäisesti riittävän hyvin motorisen kömpelyyden, henkisen jälkeenjääneisyyden tai tiedonpuutteen vuoksi, ja he tarvitsisivatkin apua hyvän suuhygienian toteuttamiseksi (Van de Wiel ym. 2018) (Shyama ym. 2003).

Shyama ym. (2003) tutkivat valvotun hampaiden harjauksen sekä suunterveyden oppituntien vaikutusta Downin syndrooman omaavien nuorten suuhygienian tasoon. Tutkimukseen osallistui 112 Kuwatilaista 11–22-vuotiasta syndrooman omaavaa nuorta, jotka kävivät erityislapsille suunnattua koulua. He osallisuivat kolmen kuukauden ajan ennaltaehkäisevään suunhoidon ohjelmaan, joka sisälsi suuhygienistien pitämien suunterveyden oppituntien lisäksi koulun opettajien valvoman hampaiden harjauksen kahdesti viikossa. Suuhygienistit opastivat tutkimuksen aluksi yksilöllisesti hampaiden harjauksen Bassin tekniikan mukaisesti niin oppilaille kuin opettajillekin. Oppilaita palkittiin hyvästä suuhygieniasta muun muassa kehuin, tarroin sekä leluin. Tutkimuksen alussa neljältä hampaan pinnalta mitattu keskimääräinen plakki-indeksi oli 1.93, kun se ohjelman lopussa oli enää 0.95 ( $p < 0.001$ ). Keskiarvoinen ientulehdusta kuvaava gingivaalinen-indeksi puolestaan laski kolmen kuukauden aikana 2.00:sta 0.83:een ( $p < 0.001$ ). Parhaat tulokset saatiin nuorimpien koululaisten kohdalla. Ennaltaehkäisevä ohjelma oli hyvin tehokas vähentämään näkyvän plakin määrää sekä vähentämään ientulehdusta lyhyellä aikavälillä, mutta pitkäaikaisten tulosten saavuttamiseksi hyvien omahoitotottumusten tulisi jatkua osana päivittäistä elämää. Tutkimus kuitenkin osoitti, että Downin syndrooman omaavat hyötyvät suunterveyden ammattilaisen antamasta omahoidon opetuksesta, ja osa heistä pystyy suoriutumaan itsenäisestikin suun puhdistuksesta, kunhan

he saavat tarpeeksi tietoa, rohkaisua sekä motivaatiota suunhoitoon. Hoitolaitoksissa ja erityiskouluissa voitaisiinkin pienin resurssein opettajien ja suunterveyden ammattilaisen yhteistyöllä vaikuttaa positiivisesti Downin syndrooman omaavien nuorten suuhygieniaan (Shyama ym. 2003).

## 5.2. Anti-infektiivinen hoito ja ylläpitohoidot

Parodontitiin hoito perustuu myös Downin syndrooman omaavilla potilailla taudin varhaiseen diagnostiikkaan sekä infektion eliminoimiseen heti taudin diagnosoinnin jälkeen. 4-6 viikkoa anti-infektiivisen hoidon jälkeen arvioidaan potilaan yksilöllistä kudosturvallisuutta, lisähoidon tarvetta sekä sopivaa ylläpitohoitoväliä (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016).

Tanaka ym. (2015) tutkivat tavanomaisen mekaanisen anti-infektiivisen hoidon tehoa 23:n Downin syndrooman omaavan krooniseen parodontiittiin klinisten parametrien sekä mikrobinäytteiden avulla. Alkutilanteessa kroonisen parodontitiitin tila ei eronnut merkittävästi klinisen kiinnityskadon, ienverenvuodon tai ientaskusyvyyksien osalta syndrooman omaavien ja 12:n geneettisesti terveen kontrollin välillä. Lisäksi syventyneistä ientaskuista löydettiin Downin syndrooman omaavilta yhtä paljon *P.gingivalista* ja *T.forsythiaa* kuin kontrolleiltakin, mutta *T.denticolaa* havaittiin syndrooman omaavilta huomattavasti terveitä enemmän. Alkutilanteen rekisteröinnin jälkeen tutkittaville ja kontrolliryhmälle suoritettiin mekaaninen hampaiston puhdistus ja omahoidon ohjeistus sekä ylläpitohoidot kahdesti kuukaudessa. Hoitotulokset arvioitiin kliinisesti 45 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta ja parodontitiitin kliniset parametrit paranivatkin molemmissa ryhmissä huomattavasti alkutilanteeseen verrattuna, eikä ryhmien välillä havaittu hoitotuloksissa näiltä osin merkittäviä eroavaisuuksia. Esimerkiksi taskusyvyyksien mediaani Downin syndrooman omaavilla oli alkutilanteessa 4mm, kun vastaava arvo hoidon jälkeen oli 3mm ( $p<0.0001$ ). Lisäksi ienverenvuotoa havaittiin syndrooman omaavilla noin 70% vähemmän kuin alkutilanteessa ( $p<0.0001$ ). Myös punaisen kompleksin bakteerien määrä väheni hoidon myötä molemmissa ryhmissä, mutta Downin syndrooman omaavilta potilailta löydettiin syventyneistä ientaskuista huomattavasti korkeampia pitoisuuksia kaikkia kolmea punaisen kompleksin patogeenia verrattaessa kontrolleihin. Kliinisten parametrien perusteella mekaaninen hoito siis tehosi lyhyellä aikavälillä yhtä hyvin Downin syndroomaa -potilaiden kuin muunkin väestön parodontitiitin hoitoon, mutta syndrooman

omaaville voisi harkita mekaanisen hoidon tueksi antimikrobisia hoitoja vähentämään parodontologisten bakteerien määrää syventyneissä ientaskuissa (Tanaka ym. 2015).

Säännöllinen ylläpitohoito 3-12kk välein potilaan yksilöllisen riskin mukaisesti mahdollistaa anti-infektiivisellä hoidolla saavutetun hoitotuloksen pysyvyyden (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016). Yoshihara ym. (2005) tutkivat säännöllisten ylläpitohoitojen merkitystä Downin syndrooman omaavien aikuisten parodontiitin etenemiseen. Tutkittavat jaettiin kahteen ryhmään sillä perusteella oliko heidän parodontologinen hoitonsa jatkunut säännöllisenä (n=13) vai keskeytynyt (n=11). Säännöllisesti hoidossa käyneiden keskiarvoinen ylläpitohoitoväli oli 3.7 kuukautta ja hoitonsa keskeyttäneet eivät olleet käyneet hoidossa vähintään vuoteen (keskiarvo 27.5 kuukautta). Potilaiden keski-ikä oli molemmissa ryhmissä noin 20 vuotta ja heidän ko-operaationsa hammashoittoon oli samalla tasolla. Ylläpitohoidot koostuivat ammattilaisen suorittamasta hammaskiven ja biofilmin puhdistuksesta sekä huoltajille annetuista omahoidon ohjeista parodontiitin ja kariksen ehkäisyyn. Parodontiitin etenemistä arvioitiin kliinisten parametrien, mikrobiologisten testien sekä röntgenkuvien avulla. Säännöllistä ylläpitohoitoa saaneiden ryhmässä keskiarvoinen mitattu taskusyvyys oli 2.5mm ja 46%:lta löydettiin vähintään yksi 4mm ientasku. Vastaavat luvut olivat hoidon keskeyttäneillä 3.1mm ( $p<0.001$ ) ja 91% ( $p=0.034$ ). Lisäksi säännöllisessä ylläpitohoidossa käymättömien ryhmässä keskiarvoinen luukato oli voimakkaampaa ja kaikilla oli vähintään yksi hammas, jossa luukato oli vähintään 5mm. Säännöllistä ylläpitohoitoa saaneilta 62%:lta ( $p=0.041$ ) löydettiin vähintään yksi hammas, jossa luukato oli vähintään 5mm ja lisäksi punaisen kompleksin patogeenejä havaittiin heiltä vähemmän. Ikä korreloi kummassakin ryhmässä voimakkaasti luukadon ja taskusyvyyksien kanssa ja onkin todennäköistä, että parodontiitin etenemistä ei voida kokonaan estää iän karttuessa Downin syndrooman omaavilla. Säännöllinen ja yksilöllisesti suunniteltu ylläpitohoito yhdessä toimivan omahoidon kanssa voi kuitenkin hidastaa merkittävästi taudin etenemistä (Yoshihara ym. 2005).

### **5.3. Antimikrobiset lääkkeaineet**

#### ***5.3.1 Klooriheksidiini***

Klooriheksidiini-valmisteiden käyttö osana Downin syndrooma -potilaiden parodontiitin hoitoa saattaa olla indikoitua, sillä heidän mikrobiflooransa syventyneissä ientaskuissa on



patogeenisempää kuin muulla väestöllä mekaanisen hoidon jälkeenkin (Tanaka ym. 2015). Lisäksi useammat tutkimukset ovat todenneet klooriheksidiini-valmisteiden käytön yhdessä tehokkaan ylläpitohoidon kanssa parantavan Downin syndrooma -potilaiden parodontiumin terveyttä. (Ferreira R ym. 2016).

Cheng ym. (2008) tutkivat klooriheksidiinin tehoa 21:n Downin syndrooma -potilaan kroonisen parodontiitin hoidossa. Potilaiden hoitoprotokolla koostui kuukausittaisista ylläpitohoidoista sekä päivittäisestä purskuttelusta 0.2-prosenttisella klooriheksidiinillä ja päivittäisestä harjauksesta 1-prosenttisella klooriheksidiini-geelillä. Vuoden seurannan aikana ienverenvuoto väheni merkittävästi, keskiarvoinen ientaskusyvyys väheni 1.4mm ja kliinistä kiinnitystasoa saavutettiin lisää 0.6mm. Tutkimuksessa ei kuitenkaan ollut mukana klooriheksidiinia käyttämättömien kontrolliryhmää eikä tulosten tilastollista merkitsevyyttä huomioitu, joten tarkka hyöty klooriheksidiinin käytöstä jäi epäselväksi. Lisää tutkimuksia tarvittaisiinkin klooriheksidiinin käytön lisähyödystä mekaanisen ylläpitohoidon tukena Downin syndrooman omaavien parodontiitin hoidossa (Cheng ym. 2008).

Irlantilaisessa tutkimuksessa puolestaan vertailtiin erilaisten klooriheksidiini-hoitomuotojen tehoa Downin syndrooma -potilaiden parodontiitin hoitoon. Eri hoitomuotoina tutkittiin kolmen kuukauden välein ammattilaisen suorittamaa 1-prosenttista klooriheksidiini-lakkausta tai kuuden kuukauden välein suoritettavaa 40-prosenttista klooriheksidiini-lakkausta. Lisäksi kaikki tutkittavat sekä kontrolliryhmä levittivät ikenille tutkimuksen keston eli 9-12 kuukauden ajan päivittäin 1-prosenttista klooriheksidiini-geeliä. Ientaskusyvyyksien ja ienverenvuodon kannalta pelkkä 1-prosenttisen geelin käyttö yhdessä ylläpitohoitojen kanssa oli tehokasta, eikä kolmen kuukauden välein suoritettavalla 1-prosenttisella klooriheksidiini-lakkauksella ollut lisävaikutusta parodontiumin terveyteen. Puolestaan kuuden kuukauden välein tehty 40-prosenttinen klooriheksidiini-lakkaus vähensi enemmän ienverenvuotoa pelkkään 1-prosenttiseen geeliin verrattuna ( $p=0.028$ ), mutta potilaat raportoivat enemmän syömisvaikeuksia ja pahaa makua vahvemman lakkauksen jälkeen (Freedman ym. 2011).

### **5.3.2. Antibiootit**

Vaikka parodontiitin hoidossa ei rutiininomaisesti käytetäkään mikrobilääkitystä, voi sen aloittaminen anti-infektiivisen hoidon tukena olla indikoitua aggressiivisen taudinkuvan tai

potilaan immunosuppressiivisen tilan takia. Ensisijainen antibiootti parodontiitin hoidossa on metronidatsoli, joka voidaan yhdistää tarvittaessa amoksisilliiniin. Antibiootin valinta tulee kuitenkin tehdä mikrobinäytevastauksen perusteella. Mikäli päädytään aloittamaan mikrobilääkitys, aloitetaan se anti-infektiivisen hoidon päätteeksi (Parodontiitti: Käypä hoito -suositus 2016). Tutkimukset ovat osoittaneet mikrobilääkityksen antavan lisähyötyä aggressiivisen parodontiitin hoitoon, mutta lisää tutkimuksia tarvittaisiin mikrobilääkityksen vaikutuksesta juuri Downin syndrooma -potilaiden parodontiittiin (Rabelo ym. 2015). Aggressiivinen taudinkuva ja lisääntynyt infektiokerkyys saattaisivat puoltaa mikrobilääkityksen aloittamista osana syndrooman omaavien potilaiden parodontiitin hoitoa.

Downin syndrooman omaavien lisääntyneen infektiokerkyyden vuoksi myös antibioottiprofylaksian tarvetta anti-infektiivisen hoidon yhteydessä tulee pohtia. Profylaksian tarve tulee arvioida yksilöllisesti parodontiumin tulehdusasteen sekä arvioidun infektiokerkyyden perusteella. Lisäksi Downin syndrooman omaavilla havaitaan enemmän rakenteellisia sydänvikoja sekä diabetesta, jotka voivat itsessään olla aihe antibioottiprofylaksialle parodontologisen hoidon yhteydessä (Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito –suositus 2018) (Ram & Chinen 2011) (Sherman ym. 2007) (Anwar ym. 1998).

#### **5.4. Kirurginen parodontologinen hoito**

Parodontiumin kirurgista hoitoa voidaan harkita myös Downin syndrooma potilaille, mikäli ko-operaatio ja suuhygienia sen sallii. Zaldivar-Chiapa ym. (2005) tutkivat 14:n syndrooman omaavan kirurgisen ja ei-kirurgisen parodontologisen hoidon tuloksia vuoden seurannan aikana. Kirurgista hoitoa saaville suoritettiin anti-infektiivinen hoito parodontologisen läppäleikkauksen avulla ja ei-kirurgista hoitoa saavat hoidettiin tavanomaisella mekaanisella hampaiston puhdistuksella. Sekä kirurginen että tavanomainen anti-infektiivinen hoito yhdistettynä tehokkaaseen ylläpitohoitoon paransivat vuoden seurannan jälkeen yhtä tehokkaasti parodontiumin tulehdistilaa. Lisäksi molemmat hoitomuodot madalsivat tehokkaasti ientaskuja, mutta matalien 1-3mm ientaskujen syvyys väheni enemmän ei-kirurgisella hoidolla ( $p=0.01$ ). Puolestaan yli 3mm ientaskuissa kirurginen hoito oli hieman ei-kirurgista tehokkaampaa, mutta tämä ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Tulosten

valossa läppäkirurgia saattaisi siis olla indikoitua syvemmissä ientaskuissa myös Downin syndrooman omaavilla potilailla (Zaldivar-Chiapa ym. 2005).

### **5.5. Implantointi**

Downin syndroomalle tyypilliset synnynnäiset hammaspuutokset sekä aggressiivinen hoitamaton parodontiitti voivat aiheuttaa tarpeen hampaiden korvaamiselle yksittäisillä implanteilla tai implanttikantoisilla proteeseilla. Bruyanin ym. (2018) tekemässä tutkimuksessa kahdeksalle Downin syndrooman omaavalle potilaalle laitettiin suuhun yhteensä 57 implanttia. Viiden vuoden seurannan jälkeen 84.4% implanteista oli yhä onnistuneesti paikoillaan (Bruyan ym. 2018). Vastaavan onnistumisprosentin kyseisille implanteille geneettisesti terveiden keskuudessa on raportoitu olevan 96.3% (Martens ym. 2014). Puolestaan luunmenetystä implanttien ympäriltä havaittiin seuranta-ajan jälkeen syndrooman omaavilta keskiarvoisesti 1.7mm, kun muulla väestöllä keskiarvoisen luukadon on raportoitu olevan viiden vuoden jälkeen 1.6mm (Bruyan ym. 2018) (Martens ym. 2014). Huonompi implanttien ennuste viiden vuoden seurannan aikana johtuukin siis pääasiassa epäonnistuneesta osseointegraatiosta, minkä takana voi olla Down-potilaiden heikentynyt immuunivaste, hitaampi haavan paraneminen, luun vähäisempi määrä ja heikompi laatu sekä suuren kielen aiheuttama paine. Downin syndrooma ei kuitenkaan yksinään ole kontraindikaatio implanttihoidoille, mutta kohonneen peri-implantiittiriskin ja heikomman osseointegraation vuoksi implantoinnin tulisi tuottaa merkittäviä terveyshyötyjä Downin syndrooma -potilaalle, jotta se olisi järkevää. Lisäksi huoltajien tulisi olla motivoituneita huolehtimaan potilaan suuhygieniasta ja potilaiden noninvasiivisen hoidon tulisi onnistua ilman sedaatiota. Tutkimuksia Downin syndrooma -potilaille laitettujen implanttien pidemmän aikavälin ennusteesta ja peri-implantiittiriskistä kuitenkin tarvittaisiin (Bruyan ym. 2018).

### **5.6. Hoidon haasteet**

Hollantilaisen tutkimuksen mukaan älyllisesti kehitysvammaiset saavat vain harvoin laadukasta hammashoitoa (de Jongh ym. 2008). Lisäksi Downin syndrooma -potilaiden on vaikeampaa löytää heille sopivaa ja hoitoon motivoitunutta hammaslääkärinä kuin muulla väestöllä. Downin syndrooman omaavat tuntevat hammashoitoa kohtaan keskimääräistä enemmän vastenmielisyyttä ja pelkoa, ja hoidon komplikaatioita esiintyykin heillä

useammin (Nelson ym. 2011). Henkisesti jälkeenjääneiden potilaiden hoidon komplikaatioiden taustalla onkin usein huono ko-operaatio hammashoittoon. Esimerkiksi 70% erityislasten huoltajista on raportoinut ongelmia jo päivittäisissä suunhoitorutiineissa. Hammaslääkärit puolestaan ovat raportoineet kommunikaatio-ongelmien vaikeuttaneen lähes kaikkien henkisesti jälkeenjääneiden lasten hoitoa (de Jongh ym. 2008). Huonomman ko-operaation lisäksi Downin syndroomalle tyypilliset piirteet kuten suurempi kieli, hypotoniset kasvojen lihakset sekä leukanivelen toimintahäiriöt saattavat vaikeuttaa asianmukaisen hammashoidon toteuttamista (Sindoor 1997).

Hoidettaessa Downin syndrooma -potilaita suunterveyden ammattilaisten tulee huomioda, että älyllisen kehitysvammaisuuden aste ja hoitomyöntyvyys voivat vaihdella suurestikin syndrooman omaavien välillä (Kaski ym. 2005). Onkin tärkeää kohdata potilaat yksinä ja arvioida yksilöllisesti heille sopiva hoitosuunnitelma. Bentsodiatsepiinejä voidaan tarvittaessa käyttää esilääkkeinä Downin syndrooma -potilailla, jotta asianmukainen hammashoito saadaan suoritettua. Esilääkityksen bentsodiatsepiineillä on todettu olevan turvallinen ja tehokas yli 80%:lla erityistarpeisilla potilailla (Picciani ym. 2019). Joskus Downin syndrooma -potilaiden suuri hoidontarve tai henkisen jälkeenjääneisyyden aiheuttama hoitokypsymättömyys voivat olla indikaatio yleisanestesiassa suoritettavalle hammashoidolle (Wang ym. 2012).

## **6. POHDINTA**

Downin syndrooman omaavilla parodontiumin sairauksien esiintyvyyden on havaittu olevan huomattavasti korkeampaa verrattaessa geneettisesti terveisiin. Parodontiumin sairauksien merkkejä havaitaan syndrooman omaavilta jo varhain, joskus jopa maitohammasvaiheessa. Myös parodontiitin luonne on Downin syndrooman omaavilla aggressiivisempi ja kudostuho voi edetä nopeastikin. Lisäksi Down-lasten riski harvinaiselle nekrotisoivalle ulseratiiviselle gingiviitille (NUG) on kasvanut.

Parodontiitin suuremman esiintyvyyden sekä nopeamman kudostuhon taustalla on esitetty olevan lukuisat poikkeavuudet niin luonnollisen kuin hankitunkin immuunivasteen toiminnassa. Poikkeava immuunijärjestelmän toiminta lisää Downin syndrooman omaavien infektioriskiä, mutta tarkat patologiset mekanismit kohonneen parodontiittiriskin taustalla ovat vielä epäselviä. Downin syndrooman omaavien mikrobiflooran on havaittu olevan

muuta väestöä patogeenisempaa. Heikentynyt vasta-ainetuotanto saattaisi selittää parodontologisten patogeeninen helpompaa kolonisoitumista ja parodontiitin aggressiivisempaa luonnetta. Lisäksi kohonneeseen parodontiittiriskiin on erityisesti yhdistetty puutteet neutrofiilien kemotaksiassa sekä neutrofiilien heikentynyt kyky bakteerien fagosytoosiin.

Myös useat paikalliset tekijät voivat lisätä riskiä parodontiitin kehittymiselle. Downin syndrooman omaavien suuhygienia on heikompaa motoristen haasteiden sekä henkisen jälkeenjääneisyyden vuoksi. Plakkia ja hammaskiveä havaitaan heiltä geneettisesti terveitä enemmän. Lisäksi syljen erityy on merkittävästi madaltunut syndrooman omaavilla ja sen koostumus poikkeaa geneettisesti terveiden syljestä. Myös syndroomalle tyypilliset piirteet kuten suuhengitys, hampaiden morfologiset muutokset, bruksismi sekä purentavirheet voivat komplisoida parodontiumin sairauksia.

Downin syndrooman omaavien parodontiitti on kuitenkin mahdollista saada hallintaan tai ainakin sen etenemistä voidaan merkittävästi hidastaa asianmukaisella hoidolla. Taudin varhainen diagnosoiminen on tärkeää ja parodontologinen tutkimus tulisikin suorittaa jo nuoremmille Downin syndrooma -potilaille. Mekaanisen anti-infektiivisen hoidon on havaittu tehoavan yhtä tehokkaasti lyhyellä aikavälillä niin Downin syndrooma -potilaiden kuin geneettisesti terveidenkin parodontiittiin. Hoidon jälkeen syndrooman omaavilla ientaskujen mikrobifloora on kuitenkin patogeenisempaa, joten klooriheksidiini-valmisteiden käyttö saattaisi olla tehokas lisä parodontiitin hoidossa. Säännöllinen ja yksilöllisesti suunniteltu ylläpitohoito yhdessä toimivan omahoidon kanssa parantaa parodontiitin pidempiaikaista ennustetta. Keskeistä olisikin huolehtia, että Downin syndrooma -potilaan omahoito toimii moitteettomasti joko itsenäisesti tai avustettuna. Parodontiittia ennaltaehkäisevät ohjelmat ovat osoittautuneet tehokkaaksi keinoksi Downin syndrooma -potilaiden plakkikuorman ja ientulehduksen vähentämiseen. Vastuu omahoidon sujumisesta tulisi kuitenkin olla Downin syndrooman omaavan huoltajalla, vaikka hampaiden harjaus sujuisikin itsenäisesti.

Hoitavan hammaslääkärin tulisi suunnitella Downin syndrooma -potilaiden parodontiitin hoito yksilöllisten riskitekijöiden mukaisesti. Lisäksi hammaslääkärin tulisi huomioida, että Downin syndrooma -potilaiden henkisen jälkeenjääneisyyden aste sekä ko-operaation taso voivat vaihdella suurestikin yksilöiden välillä. Downin syndrooman omaavat tuntevat

hammashoitoa kohtaan keskimääräistä enemmän vastenmielisyyttä ja pelkoa, niinpä parodontologisen hoidon onnistuminen voi vaatia useampia hoitokäyntejä, esilääkitystä tai jopa yleisanestesiaa.

Downin syndrooma -potilaiden parodontiitin hoito vaatii siis aikaa ja kärsivällisyyttä sekä tiheästi suoritettavia ylläpitohoitokäyntejä. Terveystieteiden resurssit voivat koitua tarvittavan hoidon esteeksi. Lisäksi Downin syndroomaan liittyvä kehitysvammaisuus ja muut terveysmurheet saattavat kuormittaa huoltajia sekä syndrooman omaavia siten, ettei säännöllisiä hammashoitokäyntejä tai päivittäistä suuhygieniasta huolehtimista koeta tärkeäksi.

## LÄHDELUETTELO

- Amano A, Kishima T, Kimura S, Takiguchi M, Ooshima T, Hamada S ym. (2000). Periodontopathic Bacteria in Children with Down Syndrome. *Journal of Periodontology*. 71(2): 249-255.
- Anwar A, Walker J & Frier B. Type 1 Diabetes Mellitus and Down's Syndrome: Prevalence, Management and Diabetic Complications. *Diabetic Medicine: a Journal of the British Diabetic Association*. 15(2): 160-163.
- Bagic I, Verzak Z, Cukovic-Cavka S, Brkic H & Susic M (2003). Periodontal Conditions in Individuals with Down's Syndrome. *Collegium Antropologicum*. 27(2): 75-82.
- Barr-Agholme M, Krekmanova L, Yucel- Lindberg T, Shinoda K & Modeer T (1997). Prostaglandin E2 level in gingival crevicular fluid from patients with Down syndrome. *Acta Odontologica Scandinavica*. 55(2):101-105.
- Bloemers B, van Beek G, Kimpen ja Bont L (2010). Distinct Abnormalities in the Innate Immune System of Children with Down Syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 156(5): 804-809.
- Bruyn H, Glibert M, Matthijs M, Martens F, Christiaens V & Marks L (2018). Clinical Guidelines for Implant Treatment in Patients with Down Syndrome. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 39(3): 361-368.
- Canfield M, Honein M, Yuskiv N, Xinq J, Mai C, Collins J ym. (2006). National estimates and race/ethnic- spesific variation of selected birth defects in the United States, 1990-2001. *Birth Defects Research, Part A. Clinical and Molecular Teratology*. 76(11): 747-756.
- Carrada C, Scalioni F, Cesar D, Devito K, Ribeiro L & Ribeiro R (2016). Salivary Periodontopathic Bacteria in Children and Adolescents with Down Syndrome. *Plos One*. 11(10): e0162988.
- Chaushu S, Chaushu G, Zigmond M, Yefenof E, Stabholz A, Shapira J ym. (2007). Age-dependent deficiency in saliva and salivary antibodies secretion in Down's syndrome. *Archives of Oral Biology*. 52(11): 1088-1096.
- Cheng R, Leung W, Corbet E & King N (2007). Oral Healt status of adults with down syndrome in Hong Kong. *Special Care in dentistry*. 27(4): 134-138.
- Cheng R, Leung W & Corbet E (2008). Non-surgical periodontal therapy with adjunctive chlorhexidine use in adults with down syndrome: a prospective case series. *Journal of Periodontology*. 79(2): 379–385.
- Cornejo L, Zak G, Dorronsoro de Cattoni S, Calamari S, Azcurra A & Battellino L (1996). Bucodental health condition in patients with Down syndrome of Cordoba City, Argentina. *Acta Odontologica Latinoamericana*. 9(2): 65-79.
- Davidovich E, Aframian D, Shapira J & Peretz B (2010). A comparison of the sialochemistry, oral pH, and oral health status of down syndrome children to healthy children. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 20(4): 235–241.
- De Hingh Y, Van Der Vossen P, Gemen E, Mulder A, Hop W, Brus F ym. (2005). Intrinsic abnormalities of lymphocyte counts in children with down syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 146(6): 744-747.
- De Jongh A, van Houtem C, van der Schoof M, Resida G & Broers D (2008). Oral Health Status, Treatment Needs, and Obstacles to Dental Care Among Noninstitutionalized Children with Severe Mental Disabilities in The Netherlands. *Special Care in Dentistry*. 28(3): 111-115.

- Eke P, Dye B, Wei L, Slade G, Thornton-Evans G, Borgnakke ym. (2015). Update on Prevalence on Prevalence of Peridontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *Journal of Periodontology*. 86(5):611-622.
- Ferreira R, Michel R, Greggi S, de Resende M, Sant'Ana A, Damante C ym. (2016). Prevention and Periodontal Treatment in Down Syndrome Patients: A Systematic Review. *Plos One*. 11(6): e0158339.
- Freedman L, Nunn J, Thomas W, Claffey N & Kelly A (2011). Preventive strategies to improve periodontal health in people with Down syndrome. *Journal of Disability and Oral Health*. 12(2): 59-67.
- Gnaith B, Al Halabi M, Khamis A & Kowash M (2019). Oral Health Status among Children with Down Syndrome in Dubai, United Arab Emirates. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 9(3): 232-239.
- Guazzarotti L, Trabattoni D, Castelletti E, Boldrighini B, Piacentini L, Duca P ym. (2009). T lymphocyte maturation is impaired in healthy young individuals carrying trisomy 21 (Down syndrome). *American Journal of Intellectual and Developmental Disabilities*. 114(2): 100-109.
- Hammasperäiset äkilliset infektiot ja mikrobilääkkeet: Käypä hoito -suositus (2018). Käypä hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (julkaistu 16.19.2018). Saatavilla internetissä: <http://www.kaypahoito.fi>. Luettu 22.5.2020.
- Kaski M, Autti-Rämö I, Heiskanen K, Huovinen K, Hyvärinen L, Kovikko M ym. (2005). Downin oireyhtymään liittyvien lääketieteellisten ongelmien hyvä hoito. *Duodecim*. 121(19): 2118-2119.
- Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray C ja Marcenes W (2014). Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010. A Systematic Review and Meta-regression. *Journal of Dental Research*. 93(11): 1045-1053.
- Komatsu T, Kubota E & Sakai N (2001). Enhancement of matrix metalloproteinase (MMP)-2 activity in gingival tissue and cultured fibroblasts from Down's syndrome patients. *Oral Diseases*. 7(1): 47-55.
- Koskinen S, Lundqvist A & Ristiluoma N (toim.) (2012). Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa 2011. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, Raportti 68/2012. Helsinki 2012. Saatavilla internetissä: <http://www.julkari.fi/handle/10024/90832>. Luettu 01.07.2019.
- Lang N & Tonetti M (2003). Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health & Preventive Dentistry*. 1(1): 7-16.
- Martens F, Vandewegde S, Browaeys H & Bruyn H (2014). Peri-implant Outcome of Immediately Loaded Implants With a Full-Arch Implant Fixed Denture: A 5-year Prospective Case Series. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 34(2): 189-197.
- Martinez E, Castaneda D, Jaramillo S, Iregui A, Quinozed A, Rodriguez J ym. (2016). Altered immune parameters correlate with infection-related hospitalizations in children with Down syndrome. *Human Immunology*. 77(7): 594-599.
- Marttala J, Yliniemi O, Gissler M, Nieminen P ja Ryyanen M (2010). Prevalence of Down's syndrome in a pregnant population in Finland. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 89(5): 715-717.
- Meyle J & Gonzáles J (2001). Influences of systemic diseases on periodontitis in children and adolescents. *Periodontology 2000*. 26(1): 92-112.
- Morgan J (2007). Why is periodontal disease more prevalent and more severe in people with Down syndrome? *Special Care Dentistry*. 27(5): 196-201.



- Nelson L, Getzin A, Graham D, Zhou J, Wagle E, McQuiston J ym. (2011). Unmet Dental Needs and Barriers to Care for Children With Significant Special Health Care Needs. *Pediatric Dentistry*. 33(1): 29-36.
- Newman M, Takei H, Carranza f & Klokkevold P (2014). *Carranza's clinical periodontology* (12. ed.). Los Angeles. Elsevier. 244-248.
- Newman M, Takei H, Klokkevold, P & Carranza F (2018). *Newman and Carranza's clinical periodontology* (13. ed.). Philadelphia. Elsevier. 55-57, 64, 89-102.
- Nisihara R, Utiyama S, Oliveira N ja Messias- Reason I ym. (2010). Mannan-binding lectin deficiency increases the risk of recurrent infections in children with Down's syndrome. *Human Immunology*. 71(1): 63-66.
- Parodontiitti: Käypä hoito -suositus (2016). Käypä hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Hammaslääkäriseura Apollonia ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (julkaistu 11.10.2016). Saatavilla internetissä: <http://www.kaypahoito.fi>. Luettu 6.6.2019.
- Picciani B, Dos Santos B, Silva-Júnior G, Marinho M, Papa E, Faria M ym. (2019). Contribution of benzodiazepines in dental care of patients with special needs. *Journal of Clinical and Experimental dentistry*. 11(12): e1170-1174.
- Prada N, Nasi M, Troiano L, Roat E, Nemes E, Lugli E ym. (2005). Direct analysis of thymic function in children with Down's syndrome. *Immunity & Ageing*. (Julkaistu 16.2.2005). Saatavilla internetissä <https://immunityageing.biomedcentral.com/articles/10.1186/1742-4933-2-4>. Luettu 7.6.2019.
- Rahul V, Mathew C, Jose S, Thomas G, Noushad M & Feroz T (2015). Oral Manifestation in Mentally Challenged Children. *Journal of International Oral Health*. 7(2): 37-41.
- Rabelo C, Feres M, Goncalves C, Figueiredo L, Faveri M, Tu Y ym. (2015). Systemic Antibiotics in the Treatment of Aggressive Periodontitis. A Systematic Review and a Bayesian Network Meta-Analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 42(7): 647-657.
- Ram G & Chinen J (2011). Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clinical and Experimental Immunology*. 164(1): 9-16.
- Sakellari D, Arapostathis K & Konstantinidis A (2005). Periodontal conditions and subgingival microflora in Down syndrome patients. A case-control study. *Journal of Clinical Periodontology*. 32(6): 684-690.
- Scalioni F, Carrada C, Martins C, Ribeiro R & Paiva S (2018). Periodontal disease in patients with Down syndrome: A systematic review. *The Journal of the American Dental Association*. 149(7): 628-639.
- Sherman S, Allen E, Bean L & Freeman S (2007). Epidemiology of Down Syndrome. *Mental Retardion and Developmental Disabilities Research Reviews*. 13(3): 221-227.
- Shyama M, Al-Mutawa S, Honkala S & Honkala E (2003). Supervised toothbrushing and oral health education program in Kuwait for children and young adults with Down syndrome. *Special Care in Dentistry*. 23(3): 94-99.
- Sigueira W & Nicolau J (2002). Stimulated whole saliva components in children with Down syndrome. *Special Care in Dentistry*. 22(6): 226-230.
- Sindoor S (1997). Down syndrome: A review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 84(3): 279-285.
- Tanaka M, Rodriques T, Finoti L, Teixeira S, Mayer M, Scarel-Caminaqa R ym. (2015). The effect of conventional mechanical periodontal treatment on red complex microorganisms and clinical parameters in Down syndrome periodontitis patients: a pilot study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 34(3): 901-908.

- Tilastoraportti (2018). Synnynnäiset epämuodostumat 2014. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. (julkaistu 26.6.2018) Saatavilla internetissä [http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/136580/Tr27\\_18.pdf?sequence=5&isAllowed=y](http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/136580/Tr27_18.pdf?sequence=5&isAllowed=y). Luettu 14.6.2019.
- Van de Wiel B, van Loon M, Reuland W & Bruers J (2018). Periodontal disease in Down's syndrome patients. A retrospective study. *Special Care in Dentistry*. 38(5): 299-306.
- Verstegen R, Driessen G, Bartol S, van Noesel C, Boon L, van der Burg M ym. (2014). Defective B-cell memory in patient with Down syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 134(6): 1346-1353.
- Wang Y, Lin I, Huang C & Fan S (2012). Dental anesthesia for patients with special needs. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 50(3): 122-125.
- Yavuzylmaz E, Ersoy F, Sanal Ö, Tezcan I & Ercal D (1993). Neutrophil Chemotaxis and Periodontal Status in Down's Syndrome Patients. *The Journal of Nihon University School of Dentistry*. 35(2): 91-95.
- Yoshihara T, Morinushi T, Kinjyo S & Yamasaki Y (2005). Effect of periodic preventive care on the progression of periodontal disease in young adults with Down's syndrome. *Journal of Clinical Periodontology*. 32(6): 556-560.
- Yuksel B, Altintas D, Temocin K, Evliyaoglu N, Özer G, Gunesar S ym. (1996). IgG subclass levels in patients with Down Syndrome. *Turkish Journal of Medical Research*. 14(1): 19-22.
- Zaldivar-Chiapa R, Arce-Mendoza A, De La Rosa-Ramírez M, Caffesse R & Solis-Soto J (2005). Evaluation of Surgical and Non-Surgical Periodontal Therapies, and Immunological Status, of Young Down's Syndrome Patients. *Journal of Periodontology*. 76(7): 1061-1065.